

特集 昭和大学での放射線治療の現状と今後

前立腺がんにおける画像誘導放射線治療 —超音波画像誘導装置を中心に—

昭和大学江東豊洲病院放射線治療科

師田まどか 新谷 暁史

はじめに

前立腺がんは、男性のがんとして世界的に発生頻度の高い悪性腫瘍であり、欧米では男性のがんの中で罹患数・死亡数ともに、もっとも多いがんの一つである。日本でも、ここ近年 PSA 検診の普及や高齢化・食生活の欧米化により、罹患率が急速に増加しており、2020～2024年頃には、前立腺がん罹患数は男性がんのうち最も多くなると予想されている¹⁾。

前立腺がんの治療法としては、手術療法やホルモン療法、そして放射線治療（外部放射線治療・低線量率／高線量率組織内照射）が選択される。治療方法の選択には、NCCN²⁾やD'Amico³⁾などのリスク分類や、合併症、患者個々のライフスタイルや社会的状況を総合的に判断し、患者と相談して決定していく必要がある。外部放射線治療は、早期がんから骨盤リンパ節転移を伴うような進行がんに対しても広く適応があり、患者への侵襲が少ないこと、外来での通院治療が可能であることなどが特徴である。

外部放射線治療は、強度変調放射線治療（Intensity modulated radiotherapy : IMRT）の出現により、有害事象を低減させるとともに、より多くの線量をターゲットに照射することが可能になった。前立腺がんに対する外部照射においては、線量増加によって PSA 制御率が向上することが報告されており⁴⁻⁶⁾、腫瘍制御のためには 70 Gy 以上の高線量の投与が必要となる。

IMRT では、ターゲットと周囲のリスク臓器の間に急峻な線量分布を作成するため、毎回の照射時の位置のずれが生じると、ターゲットに十分な線量が照射されない上に、正常組織に重大な影響を与えるリスクが起りうる。また、治療計画時の CT と実際の治療時のターゲットのずれが、治療成績に影響

を与えるということも文献的に報告されている。de Crevoisier らの報告⁷⁾では、高線量の三次元放射線治療を受けた 127 例の前立腺がんの症例を検討したところ、治療計画時の直腸の横断面積が 11.2 cm² 以上と直腸が拡張していた症例では、5 年 PSA 制御率が 29% 低下していた（63%, 直腸横断面積 > 11.2 cm², 92%, 直腸横断面積 < 11.2 cm²）。これは、治療計画時に直腸の拡張により前立腺位置が変位しており、実際の治療の際には十分な線量が投与できなかったためと考えられる。

画像誘導放射線治療（image-guided radiotherapy : IGRT）とは、治療時に取得する照合画像を用いて、治療計画時の基準の位置からの位置変位量を三次元的に計測し、位置の補正を行うことで、治療計画時の照射中心を可能な限り再現する照射技術である。

IGRT に関しては、位置のずれが治療成績や有害事象の頻度に影響するという結果が報告されている。前立腺がんに対し IGRT と治療成績との関連性について検討した Zelefsky らの報告⁸⁾では、2008 年～2009 年にかけて金属マーカーを使用した IGRT を併用した前立腺がんの患者 186 人（IGRT 群）と、2006 年～2007 年に治療した金属マーカーなしの 190 人（non-IGRT 群）について、治療成績と有害事象の頻度について検討を行った。高リスク患者の 3 年 PSA 無再発率は、IGRT 群、non-IGRT 群でそれぞれ 97%, 77.7% であった（ $p = 0.05$ ）。また、Grade 2 以上の 3 年尿路系有害事象は、それぞれ 10.4%, 20.0% で IGRT 群において有意に少なかった（ $p = 0.02$ ）。

IGRT の種類と特徴

代表的な IGRT のモダリティとしては、超音波装置（US）、金属マーカーを使った kV-X 線装置、

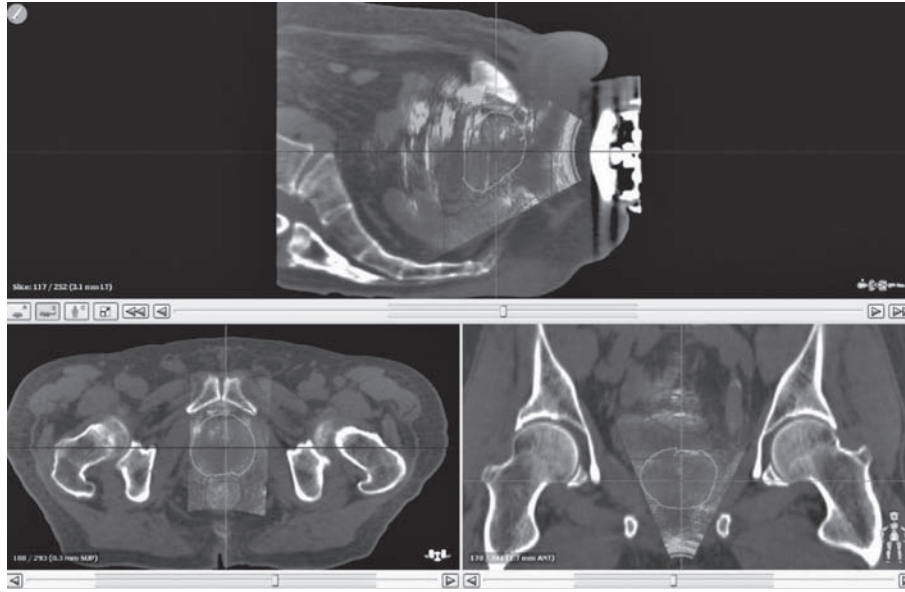


図 1 治療計画時 CT と計画時に取得した画像の照合
CT シミュレーションで得られた CT 画像と、Clarity™ で取得した超音波画像を重ね合わせることで、照射部位を確認し、正確な輪郭同定を行う。

Cone-beam CT (CBCT), MRI などがある。

1. 超音波 (US)

ターゲット近傍の対表面上をスキャンして二次元の超音波画像を複数枚取得し、それらを再構成して得られた三次元画像を用いて位置照合を行う。簡便で被曝がなく、安全に施行できるのが利点であるが、超音波画像が取得できる領域のみで施行可能である。

従来は経腹式プローブが用いられてきたが、経会陰式プローブも使用可能な装置が出現しており、より広い用途に使用可能となっている。経会陰式プローブを用いた超音波画像誘導放射線治療は、当院でも積極的に導入しており、詳しく後述する。

2. 金属マーカーを使った kV-X 線画像

治療前に金属マーカーを前立腺内に経直腸的に挿入し、毎回の治療の前に kV 画像にてマーカーを元に位置を照合する。正確な位置合わせが可能であるが、マーカー挿入が侵襲的である。

3. CBCT

リニアック一体型の kV-X 線システムを用いて CBCT を撮像し、位置照合を行う。2D 画像と比較して、より正確な位置合わせが可能であるが、被曝を伴うことと、診断用 CT と比較して、コントラスト分解能が悪いため、腹部臓器などの軟部組織の割

合が多い臓器では、位置照合が難しいこともある。

4. MRI

MRI 装置と一体となった専用の放射線治療機器を用いて位置照合を行う。CT と比較して、MRI はコントラスト分解能に優れており、正確な位置合わせが可能である。さらに、照射中に連続的に MRI を撮像することにより、治療中の臓器の動き (intrafractional motion) をリアルタイムに観察することができる。

当院での IGRT の現状

当院では、2014 年 3 月の開院時に超音波画像誘導装置である Clarity™ (Elekta, Stockholm, Sweden) が導入された。Clarity™ は、三次元座標情報を持つ超音波画像を取得し、放射線を照射する身体部分の輪郭を定める放射線照射位置照合装置である⁹⁾。CT シミュレーションで得られた CT 断層像と、本装置で取得した超音波画像を重ね合わせることで、CT 断層像では不明確な照射部位を輪郭設定する際、三次元超音波画像上を補助的に用いて照射部位を確認し、輪郭設定が容易にできるよう支援する (図1)。放射線照射前に Clarity™ ガイドステーションの超音波プローブで照射部位を走査することにより、放射線治療計画で得た三次元超音波画像と照合し、毎回の治療時の照射部位の位置のずれの量、大

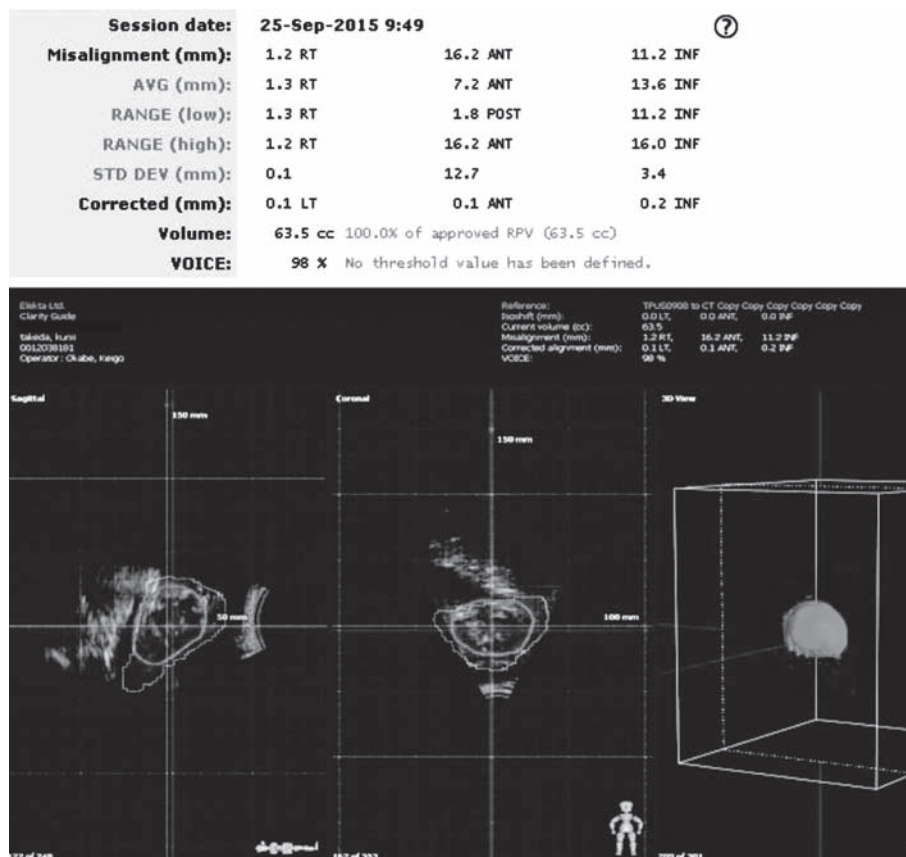


図 2 治療時の超音波画像の照合による前立腺の位置ずれの検出
照射前に、超音波画像を取得し、治療計画時に作成した三次元超音波画像と照合し、毎回の位置のずれを確認する。

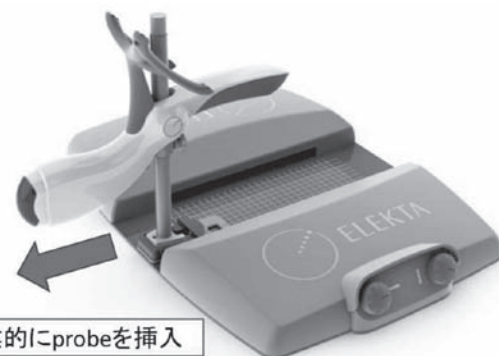
きさ、形状の変化など (interfractional motion) を確認することができる (図 2)。

また、Clarity™ の大きな特徴としては、個々の症例に合わせてさまざまなプローブが選択可能であり、通常の経腹式プローブに加え、経会陰式プローブ (図 3) も使用可能なことが挙げられる。経腹超音波装置による IGRT は、以前よりさまざまな施設で導入され、臨床応用がされている。しかし、経会陰式プローブが使用可能な画像誘導装置は現在までのところ Clarity™ のみである。

われわれは、経会陰式プローブによる画像誘導放射線治療が、経腹式プローブによるそれと比較して feasible であることを証明する研究を行った。

2015 年 9 月から 2016 年 5 月の間に、当院で I125 密封小線源療法を施行したあと IMRT を施行した前立腺がん患者 28 例を研究対象とした。

まずは経会陰式超音波 (Trans perineal ultra



経会陰的にprobeを挿入

図 3 経会陰式プローブ
経会陰的にプローブを固定し、自動で走査することにより、治療中も持続的に画像取得することができる。

sound ; TPUS) にて位置合わせを行い、その後 CBCT を撮像し、シードの位置を参考にして修正し治療を行った。治療後に経腹式超音波 (Trans abdominal ultra sound ; TAUS) にて画像取得を

行った。その後、CBCTと各US画像との位置誤差を算出し、誤差を起こしうる原因について考察を行った。

CBCTとTPUS、CBCTとTAUSの位置誤差は、前後方向（anterior-posterior direction；AP direction）、頭尾方向（the superior-inferior direction；SI direction）、左右方向（the left-right direction；LR direction）で、それぞれ： -0.9 ± 3.1 mm、 -1.3 ± 2.6 mm、 0.2 ± 1.3 mm、 3.5 ± 2.6 mm、 5.4 ± 3.3 mm、 1.3 ± 2.1 mmであった。TAUSでは、TPUSに比べて前後方向、左右方向の位置誤差が有意に大きかった。また、TAUSによる位置照合は、膀胱容量が不十分な場合にずれが大きくなる傾向があったが、TPUSでは膀胱容量による位置誤差の違いは特に認めなかった。

当院では、膀胱容量を常に一定に保つため、1時間程度の蓄尿後に外照射を施行している。しかし、I125密封小線源治療後の患者では、外照射期間中に小線源による排尿障害が強く出現し、長時間の蓄尿が困難なことがある。TPUSでは、膀胱容量が不十分でも位置誤差に影響を与えにくいため、排尿障害の強い症例により有効であると思われる。

当院では、2014年12月に前立腺がんに対するIMRTが開始されたが、それと同時にClarityTMによるIGRTが開始された。当初は、TPUSのfeasibilityを確認するため、毎回の治療の前にTPUSによる位置合わせの後にCBCTを撮像し、治療を行ってきた。TPUSのfeasibilityが確認された2017年以降は、患者の被曝量を低減させるため、日替わりでCBCTとTPUSによるIGRTを施行し、位置照合の精度を担保している。

さらに、経会陰プローブを用いて治療中に連続的に画像取得を行うことで、治療中の臓器の動き（intrafractional motion）をリアルタイムにモニタリングすることが可能となった。現在では、前立腺の全ての症例で照射中の超音波モニタリングを行っているが、大きな臓器の移動や位置のずれは今のところ認めていない。今後も症例を集積し、学会等で報告していきたいと考えている。

おわりに

前立腺がんの外部照射においては、高線量の照射を可能とするために強度変調放射線治療が標準治療となってきた。高線量を安全で正確に照射する

ためには、IGRTの併用が重要である。機器の進歩により、さまざまなモダリティが利用可能になっているが、それぞれの機器メリット・デメリットを理解し、高精度放射線治療に役立てていく必要がある。

文 献

- 1) 国立がんセンターがん情報サービス. 2018年のがん統計予測. 2018年09月15日. (2018年11月28日アクセス) https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/short_pred.html
- 2) NCCN prostate cancer panel members. Prostate cancer. NCCN clinical guidelines in oncology 2017. (2018年11月28日アクセス) https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
- 3) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, *et al.* Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998;280:969-974.
- 4) Hou Z, Li G, Bai S. High dose versus conventional dose in external beam radiotherapy of prostate cancer: a meta-analysis of long-term follow-up. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015;141:1063-1071.
- 5) Dearnaley DP, Jovic G, Syndikus I, *et al.* Escalated-dose versus control-dose conformal radiotherapy for prostate cancer: long-term results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014;15:464-473.
- 6) Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, *et al.* Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:1233-1229.
- 7) de Crevoisier R, Tucker SL, Dong L, *et al.* Increased risk of biochemical and local failure in patients with distended rectum on the planning CT for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62:965-973.
- 8) Zelefsky MJ, Kollmeier M, Cox B, *et al.* Improved clinical outcomes with high-dose image guided radiotherapy compared with non-IGRT for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84:125-129.
- 9) Robinson D, Liu D, Steciw S, *et al.* An evaluation of the Clarity 3D ultrasound system for prostate localization. *J Appl Clin Med Phys*. 2012;13:3753. (2018年11月28日アクセス) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5716521/pdf/ACM2-13-100.pdf>